Aus der Landesfrauenklinik Stuttgart
Urodynamische Sprechstunde
Leiter: Dr. Karl Gassner
in Zusammenarbeit mit der
Frauenklinik der Universität Tübingen
Geschäftsführender Direktor: Professor Dr. H. A. Hirsch

Klinische und urodynamische Untersuchungen zur Effektivität eines intravesikal applizierten Lidocain-Gels bei Frauen mit therapieresistenten Formen von Urge und Urge-Inkontinenz.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der Medizinischen Fakultät
(Klinische Medizin)
der Eberhard-Karls-Universität
Tübingen

vorgelegt von
DR. KARL GASSNER
aus Ravensburg

1987

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543904_0132

Aus der Landesfrauenklinik Stuttgart
Urodynamische Sprechstunde
Leiter: Dr. Karl Gassner
in Zusammenarbeit mit der
Frauenklinik der Universität Tübingen
Geschäftsführender Direktor: Professor Dr. H. A. Hirsch

Klinische und urodynamische Untersuchungen zur Effektivität eines intravesikal applizierten Lidocain-Gels bei Frauen mit therapieresistenten Formen von Urge und Urge-Inkontinenz.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der Medizinischen Fakultät
(Klinische Medizin)
der Eberhard-Karls-Universität
Tübingen

vorgelegt von
DR. KARL GASSNER
aus Ravensburg

1987

Dekan:	Professor Dr. J. Dichgans
1. Berichterstatter:	Professor Dr. R. C. Briel
2. Berichterstatter:	Professor Dr. D. Völter

Druck: Zeeb-Druck, Tübingen 7 (Hagelloch)

INHALTSVERZEICHNIS

		Seite
1.	**Einleitung**	
1.1.	Einführung und Fragestellung	4
1.2.	Klassifikation der Harninkontinenz	5
1.3.	Ätiologie und Symptomatik der Urge-Inkontinenz	9
1.4.	Die Behandlung der Drang-Inkontinenz	11
2.	**Patientinnen und Methodik**	12
3.	**Ergebnisse**	
3.1.	Auswertung der Fragebögen	17
3.2	Urodynamische Ergebnisse	20
4.	**Diskussion**	25
5.	**Zusammenfassung**	28
6.	**Literatur**	29

1. EINLEITUNG

1.1. Einführung und Fragestellung

Die Harninkontinenz ist ein häufiges Beschwerdebild in der gynäkologischen Alltagspraxis. Als Harninkontinenz wird jede Form des unkontrollierbaren Harnabganges bezeichnet. Es werden verschiedene Inkontinenzformen unterschieden. Die Differenzierung erfolgt durch zystourethrotonometrische Untersuchungen (1, 17, 21). Durch die apparative Abklärung ist es möglich, blasenbedingte Inkontinenzformen von einer verschlußbedingten Urethralinsuffizienz (Streßinkontinenz) zu unterscheiden. Erstere, im deutschen sowohl als Drang-Inkontinenz als auch als motorische und sensorische Reizblase, im angelsächsischen Sprachraum als Urge-Inkontinenz bzw. instabile Blase (bladder instability) bezeichnet, sind nur einer medikamentösen Therapie zugänglich (25, 26, 28). Nach allgemeiner Übereinstimmung ist eine Inkontinenz-Operation bei Frauen mit instabiler Blase kontraindiziert, da die operative Korrektur keine Aussicht auf einen Heilungserfolg hat (8, 14, 18).

Für die Therapie der instabilen Blase werden die unterschiedlichsten Medikamente empfohlen: Anticholinergika, Antidepressiva, Sympathikomimetika und Spasmolytika (3, 9, 12, 14, 15, 16, 24, 25, 26, 27, 28, 29). "Die Reizblase" der Frau ist ein komplexes Problem und therapeutisch erfahrungsgemäß schwierig zu beeinflussen, so daß dies in der Praxis oft eine undankbare Aufgabe darstellt. Ein zuverlässig wirksames Medikament steht derzeit nicht zur Verfügung. In der vorliegenden Arbeit wird geprüft, ob nach vorausgegangener erfolgloser Therapie mit einem Anticholinergikum durch das intravesikal applizierte Lokalanästhetikum Lidocain eine Besserung der Dranginkontinenz zu erzielen ist.

1.2. Klassifikation der Harninkontinenz

Die Harninkontinenz ist keine Krankheit sondern ein klinisches Symptom. Sie ist die Folge einer funktionellen Störung im Zusammenspiel von Austreibungs- und Verschlußmechanismus des unteren Harntraktes. Ursache der Harninkontinenz kann sowohl eine Insuffizienz des Blasenauslaß-Verschlusses als auch eine Detrusorhyperaktivität sein, welche selbst bei voll funktionsfähigem Verschlußapparat zu unkontrolliertem Urinabgang führt (4, 5, 6, 7).

Aufgrund der Vielfältigkeit der kausalen Faktoren hat das Standardisierungskomitee der International Continence Society folgende Begriffsdefinitionen für die verschiedenen Inkontinenzformen empfohlen (4):
1. Streß-Inkontinenz, 2. Urge-Inkontinenz, 3. Reflex-Inkontinenz, 4. Überlauf-Inkontinenz.

Bei der Streß-Inkontinenz handelt es sich um einen unwillkürlichen Urinabgang aus der Urethra als Folge einer extrinsischen Erhöhung des intravesikalen Druckes (intraabdominelle Druckerhöhung) ohne gleichzeitige Detrusorkontraktion. Der klinische Schweregrad wird nach Ingelman-Sundberg (19) in 3 Kategorien eingeteilt:

Grad I: Urinverlust bei Husten, Niesen, Lachen und Pressen

Grad II.: Urinverlust beim Gehen, Bewegen, Aufstehen, Heben und schweren körperlichen Belastungen.

Grad III: Urinverlust im Liegen

Ursache ist eine Insuffizienz des Verschlußmechanismus. Bei intraabdominaler Druckerhöhung, wie beispielsweise beim Husten und Pressen übersteigt der intravesikale Druck im Gegensatz zur kontinenten Frau, bei der die intraabdominelle Druckerhöhung simultan auf die Harnröhre übertragen wird, den Harnröhrenverschlußdruck.

Bei ungenügendem Blasenausgangsverschluß ist das stützende Gewebe des Beckenbodens durch Überdehnung, z.B. nach Geburten, bei Übergewicht und schwerer körperlicher Arbeit, nicht mehr funktionstüchtig. Bei der Streß- oder Belastungsinkontinenz tritt der Blasenhals bei vermehrtem intraabdominellem Druck (z.B. Husten, Heben) infolge eines nicht intakten Beckenbodens abnorm tief, so daß eine vollständige Druckübertragung auf die Urethra nicht mehr möglich ist. Der Blasendruck übersteigt den Urethradruck und es kommt zum unwillkürlichen Urinverlust durch die Urethra.

Prädisponierende Faktoren für das Auftreten der Streß-Inkontinenz sind schwere Geburten, Bindegewebsschwäche, Übergewicht, chronische Bronchitis, schwere körperliche Arbeit. Auch der Eintritt der Menopause scheint einen Einfluß zu haben. Infolge des Östrogenmangels kommt es zu einem Tonusverlust der Urethraschleimhaut und -muskulatur, sowie zu einer verminderten Füllung des urethralen und periurethralen Gefäßsystems (5, 6, 7, 17).

Drang- oder Urge-Inkontinenz

Darunter versteht man eine blasenbedingte Inkontinenz mit unwillkürlichem Urinabgang bei starkem Miktionsdrang. Es werden 2 Urge-Inkontinenzen unterschieden. Die Unterteilung ist nur apparativ mit Hilfe der Urethrozystometrie möglich: Die motorische Urge-Inkontinenz, die mit einer Detrusordyssynergie (autonomen Detrusorkontraktionen) (vgl. Abb.1) und einer verminderten Blasenkapazität einhergeht, sowie die sensorische Urge-Inkontinenz, bei der ein ausgeprägter Miktionsdrang mit unwillkürlichem Urinverlust, ohne daß ungehemmte Detrusorkontraktionen apparativ nachweisbar sind, vorhanden ist. Entsprechend dem Ziel der vorliegenden Arbeit wird auf die Ätiologie der Urge-Inkontinenz im nachfolgenden Kapitel eingegangen.

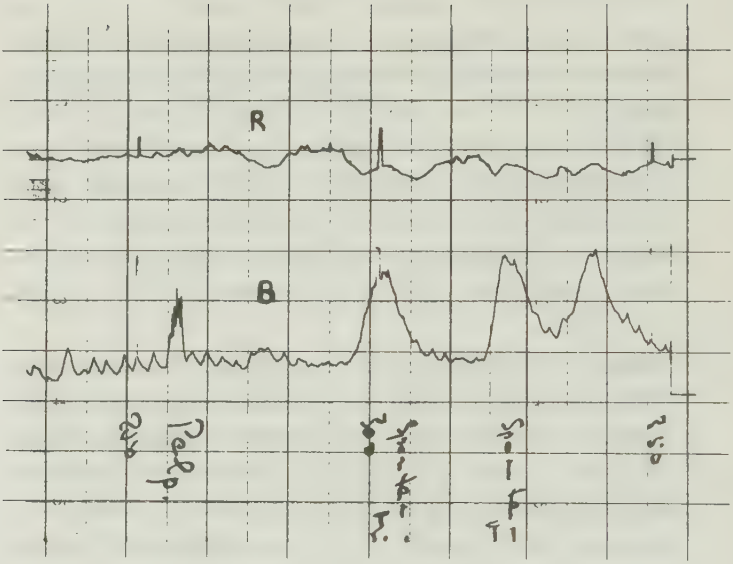

Abb.1: Nachweis von autonomen Detrusorkontraktionen über Druckregistrierung in der Blase (B).
R = Rektumdruck

Die Reflex-Inkontinenz ist die Folge einer abnormalen spinalen Reflexaktivität ohne Miktionsdrang. Der Grund liegt in Erkrankungen des zentralen Nervensystems, insbesondere bei Querschnittsläsionen durch Tumore, Traumen oder vaskuläre Prozesse, die verursachen, daß der Miktionsreflex unkontrolliert über das periphere Miktionszentrum im Sakralmark abläuft. Bei der Reflex-Inkontinenz wird die Miktion ohne das subjektive Gefühl des Harndranges ausgelöst.

Überlauf-Inkontinenz

Hierunter versteht man den unfreiwilligen Urinabgang bei fehlender Detrusoraktivität (hypotone Blase). Dabei übersteigt der intravesikale Druck das Druckmaximum in der Harnröhre, bedingt durch eine passive Überdehnung der Blasenwand. Ursache der Überlauf-Inkontinenz kann sowohl eine mechanische Obstruktion des Blasenauslasses als auch eine Detrusorinaktivität oder eine neurogene Detrusorareflexie sein.

Vollständigkeitshalber soll noch eine weitere Inkontinenzform erwähnt werden, nämlich die extraurethrale Inkontinenz.
Bei diesem Inkontinenztyp geht der Urin über andere Kanäle verloren als die Harnröhre. Ursache sind entweder kongenitale Fehlbildungen oder sekundär entstandene Fistelgänge.

1.3. Ätiologie und Symptomatik der Urge-Inkontinenz

Ätiologisch spielen bei der Urge- oder Drang-Inkontinenz neurovegetative, psychische und hormonale Störungen eine besondere Rolle (20). Selbstverständlich müssen eine Infektion und organische Ursachen ausgeschlossen werden. Bei der instabilen Blase ist das normale Gleichgewicht von Blasenfüllung, Harndrang und Unterdrückung bzw. Hemmung des Miktionsreflexes gestört. Die Ursache kann sowohl ein überstarker sensorischer Reiz als auch eine Insuffizienz der motorischen Hemmung sein. Bei der sensorischen Drang-Inkontinenz wird der Miktionsreflex durch verstärkte afferente Impulse von den Dehnungsrezeptoren der Blasenwand trotz normaler motorischer Hemmung ausgelöst. Aus der Reduktion der sensorischen Reizschwelle der intramuralen vesikalen Dehnungsrezeptoren resultiert ein so starker Impuls, daß der Miktionsreflex trotz normaler motorischer Hemmung nicht unterdrückt werden kann (13, 16, 21, 24, 25).

Im Gegensatz zur sensorischen Drang-Inkontinenz basiert die motorische Drang-Inkontinenz auf einer primären Insuffizienz der zerebralen Kontrolle des Miktionsreflexes. Wenn die zerebrale Hemmschwelle des Miktionsreflexes reduziert ist, ist die Unterdrückung des Miktionsreflexes nicht möglich, so daß bereits schwache sensorische Impulse von den Dehnungsrezeptoren der Blasenwand eine Detrusorkontraktion auslösen.
Ursache der motorischen Drang-Inkontinenz, wie oben schon erwähnt, sind vor allem psychische Störungen, die über das neuro-vegetative System zur vermehrten Detrusorkontraktion führen, seltener neurologische Störungen (21).

Die motorische Urge-Inkontinenz, die definitionsgemäß von apparativ nachweisbaren Detrusorkontraktionen begleitet ist (vgl. Abb. 1), umfaßt die Begleitsymptome Poliakisurie, Nykturie und imperativen Harndrang.

Zur sensorischen Urge-Inkontinenz gehört ein ausgeprägtes Drang-Symptom, ohne daß ungehemmte Detrusorkontraktionen nachzuweisen sind.

Bei der seltenen hypertonen Blase ist der Blasentonus bei der Zystometrie über die Norm hinaus erhöht, wobei die Steigerung kontinuierlich und nicht wellenförmig erfolgt (s. Abb. 2). Typisches Symptom der hypertonen Blase ist gehäufter und meist auch imperativer Harndrang.

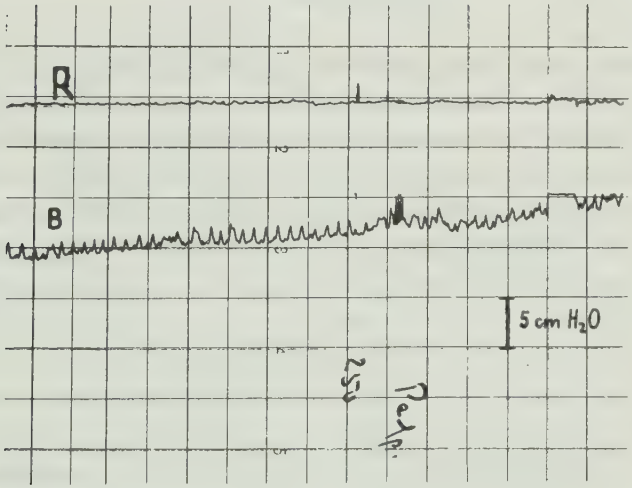

Abb. 2: Hypertone Blase. Pathologischer Druckanstieg in der Blase (B) bei einer Kapazität von 250 ml.
(R = Rektumdruck)

1.4. Die Behandlung der Drang-Inkontinenz

Die Behandlung der Drang-Inkontinenz muß individuell sein, sie erfordert viel Geduld (20, 28). Nachdem infektiöse und organische Ursachen - wie etwa eine Cystitis, Blasensteine, Blasentumor, Blasendivertikel, Erkrankungen des Genitale, Erkrankungen des zentralen Nervensystems - ausgeschlossen sind, muß die Patientin wissen, daß ihre Beschwerden ernst genommen werden. Ferner muß sie auch erfahren, daß kein organischer Befund vorliegt.

Zur medikamentösen Therapie der Drang-Inkontinenz steht derzeit kein zuverlässig wirksames Präparat zur Verfügung. Auch die Behandlung mit Parasympathikolytika (Emepronium) (14) und mit muskelrelaxierenden Substanzen (Flavoxat) (9, 27) brachte keine eindeutigen Erfolge.

Ein wichtiges Charakteristikum der Drang-Inkontinenz ist die erniedrigte Reizschwelle des Detrusor vesicae, die schon bei kleinsten Provokationen Blasenkontraktionen und unfreiwilligen Urinabgang verursacht. Ziel der vorliegenden Studie ist zu prüfen, ob durch ein intravesikal appliziertes Lokalanästhetikum die Blasenerregbarkeit und die Urge-Symptomatik reduziert werden können.

2. PATIENTINNEN UND METHODIK

Die Untersuchungen wurden von Oktober 1984 bis Mai 1986 in der Urodynamischen Sprechstunde der Landesfrauenklinik Stuttgart (Leiter: Dr. K. Gassner) durchgeführt. In die Studie aufgenommen wurden alle Patientinnen mit Urge und Urge-Inkontinenz (motorisch und sensorisch), die zuvor frustran mit Uroripirin (Emeproniumbromid) in einer Dosierung von 2 x 1 Tablette über etwa 50 Tage behandelt waren. Weitere Einschlußkriterien waren: Keine organische Ursache der Drangsymptomatik, soweit sie durch Urethrozystoskopie feststellbar ist, Ausschluß einer Urininfektion (Untersuchung von Sediment und Urinbakteriologie).

Patientinnen in der Peri- und Postmenopause waren mit einer östriolhaltigen Vaginalcreme vorbehandelt.

Alle Patientinnen erhielten 2 x 1 Ampulle (6 ml) Instillagel an 2 x 4 aufeinanderfolgenden Tagen mit 3 Tagen Pause über einen Einmalkatheter nach Bestimmung des Resturins und Blasenentleerung transurethral in die Blase instilliert. Die Patientinnen wurden angehalten, danach möglichst lange nicht zu miktionieren. Vor Beginn der Therapie und am Tag nach der letzten Instillagel-Instillation wurde bei allen Patientinnen eine ausführliche Anamnese anhand eines Fragebogens erhoben sowie eine Zystourethrotonometrie mit der Mikrotransducermethode nach Asmussen/Ulmsten durchgeführt (1). Es wurde das Uricord-Vingmed-System der Firma Gemetron mit einem angeschlossenen 4-Kanal-Schreiber verwendet (Aufzeichnung von Blasendruck, Urethradruck, Differenzdruck zwischen Blase und Urethra sowie Rektumdruck). Die eigentliche Meßfläche des Druckwandlers ist nur 0,75 mm^2 groß und besteht aus einer feinen Membran, welche Druckschwankungen in elektrische Signale umwandelt. Diese elektrischen Impulse werden über einen Druckverstärker auf einen 4-Kanal-Schreiber übertragen.

Die Registrierung des Rektumdrucks erfolgte über einen in das Rektum eingeführten Ballonkatheter über eine Flüssigkeitssäule und ein Statham-Element. Die Messungen wurden im Liegen und im Stehen durchgeführt.

Der Aufbau des urodynamischen Meßplatzes ist in Abb. 3 dargestellt.

Abb. 3: Urodynamischer Meßplatz

Meßvorgang:

Der semiflexible 2 mm dünne Dacron-Katheter besitzt zwei Mikrotransduser (elektronische Druckaufnehmer). Der erste Druckaufnehmer für die Blasendruckmessung liegt an der Spitze, der zweite für die Urethradruckregistrierung 6 cm distal davon. Es ist wichtig, zugleich mit dem Blasendruck den Abdominaldruck zu registrieren, um Erhöhungen des Blasendruckes von Erhöhungen des Abdominaldruckes unterscheiden zu können. Zum Ausschluß einer Bauchpresse, die ja willkürlich geschieht, wird gleichzeitig über den in das Rektum eingeführten Ballonkatheter der intraabdominelle Druck gemessen. In dem angeschlossenen Druckverstärker wird die Differenz zwischen Urethra- und Blasendruck elektronisch errechnet, so daß man während der simultanen Urethrozystometrie auf der gesamten Urethralänge den maximalen Urethraverschlußdruck erhält. Der Katheter wird mit einem konstanten maschinellen Rückzug (Geschwindigkeit: 5 cm/min.) durch die gesamte Urethra nach außen gezogen.

Zu Anfang der Untersuchung wird die Restharnmenge bestimmt und daraus Urin zur bakteriologischen Untersuchung entnommen. Zunächst wird ein Urethraruheprofil bei 100 ml Blasenfüllung aufgezeichnet. Danach wird das Meßsystem wieder in die Ausgangslage gebracht (beide Katheter befinden sich dabei in der Blase) und ein zweites Urethraprofil registriert, das sogenannte Urethrastressprofil. Die Patientin wird aufgefordert, zu husten oder zu pressen, während der Katheter durch die Urethra gezogen wird.

Als dritter Untersuchungsgang folgt die Zystometrie mit Provokationstests (Husten, suprasymphysäre Palpation). Die Blase wird mit körperwarmer Kochsalzlösung gefüllt und dabei der intravesikale Druckanstieg pro Milliliter Blasenfüllung registriert. Simultan erfolgt die Messung des Rektaldrucks. Da durch lassen sich willkürliche Kontraktionen der Beckenbodenmuskulatur von unwillkürlichen Detrusorkontraktionen der Blase unterscheiden. Die maximale Blasenkapazität gilt dann als

erreicht, wenn die Patientin einen starken Harndrang verspürt oder es zur Spontanmiktion kommt. Nach Erreichen der maximalen Blasenkapazität wird ein Urethrastressprofil bei voller Blase durchgeführt und zum Abschluß der Untersuchung die Zystometrie im Stehen.

Folgende Parameter wurden ausgewertet (vgl. Abb. 4):
Resturin, funktionelle Urethralänge, maximaler Urethraverschlußdruck, Urethrastressprofil, Blasentonus (ein intravesikaler Druckanstieg über 2, 6 cm H_2O/100 ml Füllung wurde als hypertone Blase definiert), Auftreten von Detrusorkontraktionen (Zystometrie im Sitzen (!) und Stehen).

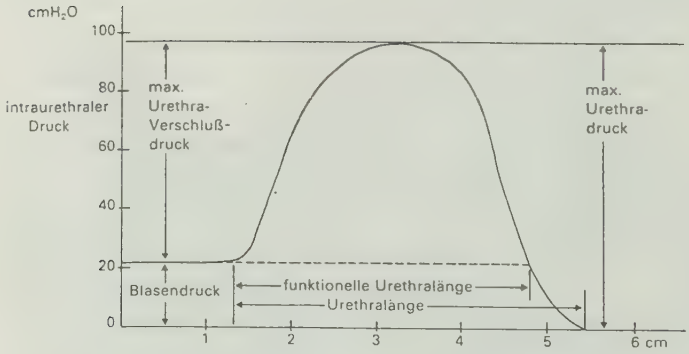

Abb. 4: Zystourethrotonometrische Meßparameter

Die allgemeinen Daten der untersuchten Patientinnen (Alter, Gewicht, Größe) sowie Angaben zu Voroperationen sind in Tab. 1 darstellt.

Tabelle 1: Allgemeine Daten der untersuchten Patientinnen und Angaben zu Voroperationen

	$\bar{x}$	± SD
Alter (Jahre)	58,5	12,6
Gewicht (kg)	68,4	10,5
Größe (cm)	161	5,0

Voroperationen:	n
Keine	12
Einfache Hysterektomie	11
Vaginale Hysterektomie + Plastiken	2
Vaginale Hysterektomie + Plastiken + MM	1
Abdominale Hysterektomie + MM	3
Vordere Plastik	1
Vordere Plastik + MM	1
	—
	31

3. ERGEBNISSE

3.1. Auswertung der Fragebögen

Die Angaben zum subjektiven Inkontinenzgrad sind in Tab. 2 zusammengefaßt. Vor der Therapie wiesen 17 Patientinnen eine Inkontinenz Grad I auf, 7 eine Inkontinenz Grad II. Nach der Lidocain-Therapie gab nur noch eine Patientin eine Inkontinenz II. Grades, 16 Patientinnen gaben eine Inkontinenz Grad I an. Bei 20 der 31 Patientinnen kam es zu einer Besserung der Inkontinenz nach Therapie.

Tabelle 2: Subjektives Inkontinenzempfinden vor und nach Therapie mit Lidocaingel

		vor Lidocain n	nach Lidocain n
Subjektiver Inkontinenzgrad	0°	7	14
	I°	17	16
	II°	7	1
Subjektives Inkontinenz-empfinden	schlechter		0
	unverändert		11
	etwas besser		8
	deutlich besser		7
	kontinent		5

Ein entscheidender Anteil der Symptomatik bei Patientinnen mit Urge bzw. Urge-Inkontinenz ist der Harndrang. Tab. 3 a zeigt, daß vor Therapiebeginn 27 Patientinnen den Harndrang als belästigend, 4 als schmerzhaft angaben. Nach der Lidocainbehandlung gab lediglich noch eine Patientin einen schmerzhaften Harndrang an, bei den anderen war die Symptomatik nur noch geringfügig. Jeweils 12 Patientinnen gaben eine geringe bzw. deutliche Besserung an, 6 waren vollkommen beschwerdefrei.

Tabelle 3 a: Subjektive Drangsymptomatik vor und nach Lidocain-Therapie

Drang-Symptomatik	vor Lidocain n	nach Lidocain n
schmerzhaft	4	1
belästigend	27	0
etwas besser		12
deutlich besser		12
beschwerdefrei		6
	31	31

Die Veränderungen der Miktionsfrequenz durch Lidocain sind in Tab. 3 b dargestellt.

Die mittlere Miktionsfrequenz pro Tag sank nach Lidocain hochsignifikant von im Mittel 10,3 auf 6,8. Zu einer Zunahme der Miktionsfrequenz kam es in keinem Falle. Sechsmal blieb sie unverändert und 25 mal nahm sie ab.

Nebenwirkungen der Lidocain-Therapie wurden von keiner Patientin angegeben.

Tabelle 3 b: Veränderungen der Miktionsfrequenz durch Lidocain-Therapie

	vor Lidocain $\bar{x} \pm SD$	nach Lidocain $\bar{x} \pm SD$
Miktionsfrequenz	10,3 4,1	6,8* 1,9

	n
erhöht	0
unverändert	6
verringert	25

* $p < 0,0005$

3.2. Urodynamische Ergebnisse

Die Ergebnisse der Blasendruckmessung sind in Tab. 4 dargestellt. Bei 6 von 13 Patientinnen mit prätherapeutisch hypertoner Blase fand sich nach der Therapie ein normotoner Befund. Bei den restlichen 7 Frauen war der Blasentonus auch nach der Therapie noch hyperton. In keinem Falle kam es zur Verschlechterung der Blasendruckverhältnisse.

Tabelle 4: Blasentonus vor und nach Lidocaintherapie

Blasentonus	vor Lidocain n	nach Lidocain n
normoton	18 →	18
		6
hyperton	13 →	7
	31	31

Tab. 5 zeigt die Veränderungen der Detrusoraktivität. Autonome Detrusorkontraktionen konnten bei 9 Patientinnen nachgewiesen werden. Unter der Therapie mit Lidocain verschwanden diese pathologischen Detrusorwellen bei 5 Patientinnen. Bei 4 Patientinnen konnten auch nach Lidocaingabe Detrusorkontraktionen nachgewiesen werden. Bei keiner Patientin traten nach der Therapie erstmals Detrusorkontraktionen auf.

Tabelle 5: Häufigkeit von pathologischen Detrusorkontraktionen vor und nach Lidocaintherapie

Detrusor-kontraktionen	vor Lidocain	nach Lidocain
	n	n
ja	9 →	4
nein		5
	22 →	22
	31	31

Tab. 6 demonstriert den Einfluß von Lidocain auf Resturin und Blasenkapazität. Der Resturin verminderte sich nach der Therapie gering, jedoch statistisch nicht signifikant. Die Blasenkapazitität im Sitzen und im Stehen war vor und nach Therapie unverändert. Betrachtet man die 6 Patientinnen gesondert, bei denen die Kapazität vor Therapie < 250 ml betrug, so läßt sich ein geringer, jedoch nicht statistisch signifikanter Anstieg von 230 ml auf 291 ml nachweisen.

Tabelle 6 Resturin und Blasenkapazität vor und nach Lidocaintherapie

	vor Lidocain $\bar{x} \pm$ SD		nach Lidocain $\bar{x} \pm$ SD		
Resturin (ml)	12,1	13,2	4,5	6,9	
Blasenkapazität (ml)					
im Sitzen (n=31)	346	96	362	71	
im Stehen (n=12)	342	42	343	43	
Kapazität bei Patientinnen mit prätherapeutischer Kapazität < 250 ml (n = 6)	230	30	291	62	($p < 0,1$)

Die Meßergebnisse der funktionellen Urethralänge und des maximalen Urethraverschlusses sind in Tab. 7 wiedergegeben. Die funktionelle Urethralänge ist nach Lidocaingabe nur gering und statistisch nicht signifikant verlängert. Dagegen läßt sich beim maximalen Urethraverschlußdruck ein signifikanter Anstieg von 47 cm H_2O auf 57,5 cm H_2O nachweisen.

Tabelle 7 Funktionelle Urethralänge und maximaler Urethraverschlußdruck vor und nach Lidocain

	vor Lidocain $\bar{x} \pm$ SD		nach Lidocain $\bar{x} \pm$ SD	
Funktionelle Urethralänge (mm)	20,8	4,4	23,8	4,7
Max. Urethraverschlußdruck (cm H_2O)	47,0	24,0	57,5*	25,6

* 2 p < 0,001

Angaben zur Stressinkontinenz sind aus Tab. 8 zu ersehen. Vor Therapie war bei 20 Patientinnen eine Stressinkontinenz nachzuweisen. Bei 1/4 dieser Patientinnen normalisierte sich dieser Befund nach Lidocain-Gabe. 15 Patientinnen zeigten unverändert ein negatives Stressprofil. Bei keiner Patientin kam es zur Verschlechterung der apparativ nachweisbaren Stressinkontinenz.

Tabelle 8 Zystourethrotonometrisch nachweisbare Stressinkontinenz vor und nach Lidocaintherapie

Zystourethrotonometrie		vor Lidocain	nach Lidocain
		n	n
Stressinkontinenz nachweisbar:			
	ja	20 →	15
	nein	↘	5
		11 →	11
		31	31

4. DISKUSSION

Die vorliegenden Untersuchungen bei Patientinnen mit therapieresistenter "Urge-Blase" zeigen, daß durch die intravesikale Instillation von Lidocain-Gel nicht nur eine subjektive Besserung der Symptomatik, sondern auch objektiv meßbare Veränderungen urodynamischer Parameter erzielt werden können.

Bei den subjektiven Angaben fällt auf, daß sich vor allem die Drangsymptomatik besserte. 24 von 31 Patientinnen gaben eine Verbesserung des schmerzhaften Drangs an. Weitere 6 waren völlig beschwerdefrei. Lediglich eine Patientin klagte unverändert über Urge. Daraus resultierte eine Verringerung der Miktionsfrequenz bei 80 % der Patientinnen. Die mittlere Frequenz sank um etwa 30 %. Auch das subjektive Inkontinenzempfinden besserte sich deutlich. Von 25 Frauen, die vor der Therapie eine Inkontinenz angaben, waren danach 5 (20 %) völlig kontinent, bei weiteren 15 (60 %) war die Inkontinenz gebessert, bei 5 unverändert.

Bei den zystourethrotonometrischen Untersuchungen sind die entscheidenden Parameter der Urge(-Inkontinenz) das Auftreten von Detrusorwellen und/oder der Nachweis einer hypertonen Blase. Für beide fand sich durch Lidocain eine Verbesserung bei etwa 50 % der Patientinnen, bei keiner eine Verschlechterung. Die Blasenkapazitität war insgesamt unverändert. Dies liegt vermutlich an der relativ hohen mittleren Kapazität vor Therapiebeginn. Bei den Patientinnen mit einer Kapazität 250 ml fand sich ein Trend zu erhöhten Werten nach der Lidocain-Therapie. Auffallend war eine signifikante Steigerung des Urethraverschlußdruckes um 21 %. Eine Stressinkontinenz war bei 25 % der Patientinnen nach Lidocain nicht mehr nachweisbar.

Nebenwirkungen wurden von keiner Patientin angegeben.

In der Literatur liegen bisher über die Therapie der instabilen

Blase mit Lidocain lediglich 2 Mitteilungen vor. Riss und Spernol (24) berichteten über erste Versuche mit einer Lidocain-Neuraltherapie mittels Injektion von Lidocain am Blasenhals. Erfolgsraten konnten sie noch nicht angeben, da sie noch über zu geringe Erfahrungen verfügten. Peters und Lippert (23) behandelten 32 Patientinnen über 3 Tage dreimal täglich mit je 120 mg Lidocain-Gel intravesikal. Die Kontrollen waren 14 Tage nach Therapie. Sie berichteten über eine noch ausgeprägtere Senkung der mittleren Miktionsfrequenz (von 15 auf 6) und eine Heilung der Urge-Symptomatik bei 91 % der Patientinnen. Die Blasenkapazität war signifikant gesenkt. Die übrigen urodynamischen Parameter blieben unverändert.

Da in der vorliegenden Studie die Kontrolluntersuchungen am Tag unmittelbar nach Therapieende durchgeführt wurden, muß offen bleiben, ob die beschriebene Verbesserung des Urethraverschlußdruckes möglicherweise nur ein kurzfristiger Effekt des Lidocains darstellt und ob andererseits eine weitere Verbesserung der Urge-Symptomatik als Langzeitwirkung erreicht wird.

Der Wirkungsmechanismus des Lidocain-Gels bei der Urge-Blase ist im einzelnen noch unklar. Es ist anzunehmen, daß es durch Lidocain zu einer Hyperpolarisation der Zellmembran kommt. Damit kann ein zeitlich begrenzter Ruhezustand des Detrusor vesicae erzielt werden, der offenbar ausreicht, die Überaktivität der Blasenmuskulatur längerfristig zu vermindern. Durch die Anhebung der Reizschwelle der Detrusormuskulatur steigt die maximale Blasenkapazität, autonome Detrusorkontraktionen und früher Druckanstieg und Harndrang bei geringer Blasenfüllung werden vermindert.

Vergleicht man die vorliegenden Ergebnisse mit den Therapieerfolgen bei der Urge-Inkontinenz mit anderen Pharmaka, so läßt sich zusammenfassend folgendes feststellen:

Parasympatikolytika und Anticholinergica (2, 8, 14, 18, 27, 29), Spasmolytika und muskelrelaxierende Substanzen (2, 9, 15, 27),

Versuche mit pflanzlichen Produkten (22), Bio-Feedback (10) und systematisches Blasentraining (11) erzielen alle einen gewissen Erfolg bei Patientinnen mit Urge-Inkontinenz. Die Nebenwirkungen sind in der ersten Gruppe am ausgeprägtesten. Die Erfolgsraten liegen langfristig um 50 %. Sie sind schwierig zu vergleichen, da sehr unterschiedliche Erfolgskriterien verwendet werden. Betont wird von allen Untersuchern die starke psychosomatische Bedeutung der Erkrankung. Insgesamt ist, wie bereits oben erwähnt, die Therapie der Urge-Inkontinenz bis heute ein nicht zur Zufriedenheit gelöstet therapeutisches Problem. Einige Untersucher (17, 28) empfehlen deshalb ein neues Therapiekonzept mit Hospitalisation, systematischem Blasentraining und Einsatz verschiedener Medikamente (Spasmolytika, Anticholinergica, ß-Rezeptor-Stimulatoren, Kalzium-Antagonisten, Trizyklische Antidepressiva, Östrogene, Prostaglandin-Synthesehemmer).

Die Anwendung von Lidocain ist auch bei therapieresistenter Urge-Inkontinenz aufgrund der eigenen Untersuchungen erfolgversprechend und wegen der geringen Nebenwirkungen besonders empfehlenswert. Die Lidocain-Therapie sollte deshalb auch im Rahmen eines komplexeren stationären Therapieplanes mit Blasentraining und anderen Medikamenten erprobt werden.

Ob Lidocain bei Patientinnen mit niedrigem Urethraverschlußdruck, bei denen eine operative Therapie nicht gewünscht, möglich oder sinnvoll ist, zur Verbesserung einer Stressinkontinenz empfohlen werden kann, müssen weitere Untersuchungen zeigen.

5. ZUSAMMENFASSUNG

In einer prospektiven Studie erhielten 31 nicht ausgewählte, erfolglos vorbehandelte Patientinnen mit Urge oder Urge-Inkontinenz innerhalb von 14 Tagen wiederholte intravesikale Lidocain-Gel-Instillationen.

Vor Beginn und nach Ende der Therapie wurde eine ausführliche Anamnese anhand eines Fragebogens erhoben sowie eine zystourethrotonometrische Untersuchung mittels der Mikrotransducer-Methode durchgeführt.

Die Drangsymptomatik besserte sich bei fast allen Patientinnen. Auch das subjektive Inkontinenzempfinden besserte sich deutlich. Die mittlere Miktionsfrequenz war statistisch signifikant vermindert. Zystourethrotonometrisch waren hypertoner Blasentonus und pathologische Detrusorkontraktionen bei 50 % der Patientinnen nicht mehr nachweisbar. Bei Patientinnen mit prätherapeutisch niedriger Blasenkapazität zeigte sich eine Tendenz zu höheren Werten nach der Therapie. Während sich die funktionelle Urethralänge nicht änderte, stieg der maximale Urethraverschlußdruck signifikant an. Eine tonometrisch nachweisbare Streßinkontinenz verschwand bei 1/4 der Patientinnen. Nebenwirkungen wurden keine beobachtet.

Wegen der guten Erfolgsrate und guten Akzeptanz der intravesikalen Lidocain-Therapie kann diese auch in therapieresistenten Fällen empfohlen werden und gegebenenfalls in ein umfassendes Therapiekonzept der Urge-Inkontinenz mit einbezogen werden. Ob sich Lidocain-Gel auch zur Therapie der Streßinkontinenz eignet, müssen weitere Untersuchungen zeigen.

6. Literatur

1. Asmussen, M., U. Ulmsten (1975)
Simultaneous Urethrocystometry and urethra pressure profile measurement with a new technique.
Acta Obstet. Gynec. Scand. 54, 385-387

2. Awad, S.A., J.W. Downie (1977)
Sympathetic dyssynergia in the lower region of the external sphincter: a possible source of lower urinary tract obstruction.
J. Urol. 118, 636-641

3. Baert, L. (1975)
Controlled double-blind trial of Flavoxate in painful conditions of the lower urinary tract.
Curr. Med. Res. Opin. 2, 631

4. Bates, C.P., Bradley, W.E., Glen, E., Melchior, H., Rowan, D., Sterling, A., Hald, T. (1976)
Die Funktion der unteren Harnwege.
Urologe A 15, 93-95

5. Beck, L. (1968)
Morphologische Untersuchungen zum Harnblasenverschluß der Frau.
Geburtshilfe und Frauenheilk. 28, 1182-1186

6. Beck, L. (1971)
Die funktionelle Harninkontinenz der Frau. Grundlagen, Diagnostik.
Der Gynäkologe 4, 59-72

7. Beck, L. (1975)
Physiologie der Miktion und Ätiologie der Harninkontinenz.
Arch. Gynäk. 219, 191-193

8. Beck, R.P., Arnusch, D., King, C. (1976)
Results in treating 210 patients with detrusor overactivity incontinence of urine.
Am. J. Obstet. Gynecol. 125, 593-594

9. Briel, R.C., Gassner, K. (1980)
Erste Erfahrungen mit Flavoxat bei blasenbedingten Inkontinenzformen in der Gynäkologie.
Geburtshilfe Frauenheilkd. 40, 242-245

10. Cardozo, L.D., Abrams, P.D., Stanton, S.L., Freneley, R.C.L. (1978)
Idiopathic bladder instability treated by biofeedback.
Brit. J. Urol. 50, 521-523

11. Frewen, W. (1979)
Role of bladder training in the treatment of the unstable bladder in the female.
Urol. Clin. N. Amer. 6, 273-275

12. Frohneberg, D., Thüroff, J.W., Müller, S.C., Petri, E. (1983)
Konservative Behandlung von Funktionsstörungen des unteren Harntrakts.
Gynäkologe 16, 206-213

13. Gaudenz, R., Buess, H. (1978)
Diagnostik bei motorischer Reizblase.
Fortschr. Med. 34, 1717-1722

14. Gaudenz, R., Buess, H. (1978)
Therapie der motorischen Reizblase.
Fortschr. Med. 35, 1777-1782

15. Gould, S. (1975)
Urinary tract disorders. Clinical comparison of Flavoxate and Phenazopryridine.
Urology 5, 612-615

16. Hannappel, J., Lutzeyer, W. (1981)
Pharmakologische Behandlung der weiblichen Harninkontinenz.
Dtsch. Med. Wschr. 106, 1102-1104

17. Heidenreich, K. (1979)
Diagnostik der Harninkontinenz.
Gynäk. Rdsch. 19, 24-43

18. Heidenreich, J., Faber, P., Deck, H.J. (1979)
Präoperative medikamentöse Vorbehandlung bei einer kombinierten Streß-Urge-Inkontinenz.
Arch. Gynäk. 223, 318-319

19. Ingelman-Sundberg, A. (1952)
Urinary incontinence in women excluding fistulas.
Acta Obstet. Gynec. Scand. 31, 266-269

20. Maspfuhl, B., Lamm, D., Woitkuhn, R. (1979)
Psychodiagnostische Untersuchungen an Patientinnen mit funktioneller Harninkontinenz.
Zbl. Gynäkol. 101, 1463-1471

21. Melchior, H. (1980)
Harninkontinenz.
Gynäkol. Prax. 4, 269-284

22. Mohr, H. (1970)
Behandlung der Reizblase bei Frauen. Erfahrungen mit Cystokapseln-Fink.
Münchner Med. Wschr. 112, 858-860

23. Peters, F.D., Lippert, T.H. (1981)
Die intravesikale Lidocain-Gel-Instillation zur Behandlung der instabilen Blase.
Arch. Gynec. 232, 709-711

24. Riss, P., Spernol, R. (1981)
Diagnose und Therapie der Urge-Inkontinenz.
Wissensch. Information Milupa AG 7, 85-91

25. Schumacher, Th., Peters, F.D. (1984)
Pharmakotherapie funktioneller Störungen des unteren Harntrakts der Frau.
Fortschr. Med. 102, 876-878

26. Schütz, W. (1980)
Medikamentöse Therapie der Harninkontinenz.
Med. Klin. 75, 127-131

27. Stanton, S.L. (1973)
A comparison of emepronium bromide and flavoxate hydrochloride in the treatment of urinary incontinence.
J.Urol. 110, 529-533

28. Vogt, H.P., Herkert, F., Hochuli, E. (1986)
Die schwere Urgeinkontinenz - Therapiekonzept
Geburthilfe Frauenheilkd. 46, 450-455

29. Walter, S., Meyhoff, H.H., Gerstenberg, Th., Nordling, J., Hald, T. (1984)
Urinary incontinence in the female. A long-term study of the effect of anticholinergics on overactive detrusor function.
Acta Obstet. Gynecol. Scand. 63, 660-661

L E B E N S L A U F

Dr. Karl Gassner

- geboren am 10. Mai 1943 in Ravensburg/ Oberschwaben
- 1962 Abitur am Salvatorkolleg in Bad Wurzach
- Examen (2. Juli 1970) und Promotion (10. Juli 1970) an der Medizin. Fakultät der Universität Wien
- seit 1973 verheiratet, zwei Kinder.

Ärztliche Tätigkeit 1970 - 1987

- 12 Monate Allgemeinchirurgie (Hanusch-Krankenhaus, Wien)
- 9 Monate Innere Medizin (Hanusch-Krankenhaus , Wien)
- 3 Monate Dermatologie (Hanusch-Krankenhaus, Wien)
- 3 Monate HNO (Hanusch-Krankenhaus, Wien)
- 6 Monate Kinderheilkunde (Univ. Kinderklinik, Wien)
- über 13 Jahre Gynäkologie und Geburtshilfe

  - 1 Jahr Gynäkologie im Hanusch-Krankenhaus, Wien
  - über 5 1/2 Jahre Universitäts-Frauenklinik, Tübingen (1. Sept. 1974 - 30. April 1980)
  - über 6 Jahre Landesfrauenklinik, Stuttgart (1. Mai 1980 - 30. Sept. 1986)

- Facharzt seit 5. Oktober 1977
- Oberarzt seit 1. Mai 1980 (LFK - Stuttgart)
- Erster Oberarzt und Vertreter des ärztlichen Direktors vom 1.August 1982 bis 30. September 1986 (LFK Stuttgart)
- Seit 1. Oktober 1986 Belegarzt (Klinik St. Anna in Stuttgart 50, Praxis in 7012 Fellbach Stuttgarter Str. 4)